

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1935 —

THÈSE 325<sup>N°</sup>

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE  
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Abderahman MAMI**

Né le 26 décembre 1904, à Tunis

Diplômé de Sérologie de l'Université de Paris

Interne aux Hôpitaux Sadiki et E. Conseil

---

ROLE DE LA QUINACRINE  
DANS LE  
TRAITEMENT DU PALUDISME

---

*Président : M. L. TANON, professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—  
1935



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1935

---

THÈSE

N°

---

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Abderahman MAMI**

Né le 26 décembre 1904, à Tunis  
Diplômé de Sérologie de l'Université de Paris  
Interne aux Hôpitaux Sadiki et E. Conseil

---

ROLE DE LA QUINACRINE  
DANS LE  
TRAITEMENT DU PALUDISME

---

*Président : M. L. TANON, professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1935

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                |                   |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                 | ROUVIERE.         |
| Physiologie .....                                              | Léon BINET.       |
| Physique médicale .....                                        | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                          | DESGREZ.          |
| Bactériologie .....                                            | R. DEBRÉ.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....             | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                    | BAUDOUIN.         |
| Pathologie chirurgicale .....                                  | CHEVASSU.         |
| Anatomie pathologique .....                                    | ROUSSY.           |
| Histologie .....                                               | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                        | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                            | N...              |
| Hygiène et médecine préventive .....                           | TANON.            |
| Médecine légale .....                                          | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....               | LAIGNEL-LAVASTIN. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                     | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                 | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale .....                                        | LOEPER.           |
|                                                                | CARNOT.           |
|                                                                | CLERC.            |
|                                                                | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....               | LEREBoullet.      |
| Clinique des maladies des enfants .....                        | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....          | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                 | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses .....                       | LEMIERRE.         |
|                                                                | CUNÉO.            |
| Clinique chirurgicale .....                                    | GOSSET.           |
|                                                                | GRÉGOIRE.         |
|                                                                | LENORMANT.        |
| Clinique ophtalmologique .....                                 | TERRIEN.          |
| Clinique urologique .....                                      | MARION.           |
|                                                                | BRINDEAU.         |
| Clinique d'accouchements .....                                 | COUVELAIRE.       |
|                                                                | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique .....                                   | PROUST.           |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....            | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale .....                          | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                        | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                      | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique .....                                   | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose .....                               | BEZANÇON.         |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....           | MATHIEU.          |
|                                                                | HOVELACQUE.       |
| Professeurs sans chaire .....                                  | MULON.            |
|                                                                | OLIVIER.          |
|                                                                | VERNE.            |
|                                                                | MOCQUOT.          |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.  
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD .... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 FEY ..... Urologie.  
 GALLIARD .... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie  
 chirurgicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.  
 HALPHEN ..... Oto-rhino-laryngologie.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ..... Hygiène.  
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.  
 LACOMME ..... Obstétrique.

### MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.  
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 M<sup>lle</sup> J. LÉVY ... Pharmacologie.  
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 OBERLING .... Anatomie pathologique.  
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.  
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 RICHEL ..... Physiologie.  
 SANNIÉ ..... Chimie biologique.  
 SÈNÈQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 TROISIER ..... Pathologie expérimentale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

### MM.

LEROUX ..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 ZIMMERN ..... Physique.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### A TITRE PERMANENT

| MM.                         |                          | MM.          |                          |
|-----------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| ABRAMI.                     | } Clinique médicale.     | BASSET.      | } Clinique chirurgicale. |
| ALAJOUANINE.                |                          | BROCQ.       |                          |
| AUBERTIN.                   |                          | CADENAT.     |                          |
| BRULÉ.                      |                          | GATELLIER.   |                          |
| CHABROL.                    |                          | HEITZ-BOYER. |                          |
| CHIRAY.                     |                          | MOURE.       |                          |
| DONZELOT.                   |                          | QUÉNU.       |                          |
| DUVOIR.                     |                          | SCHWARTZ.    |                          |
| HARVIER.                    |                          | VELTER.      |                          |
| LIAN.                       |                          |              |                          |
| VALLERY-RADOT<br>(Pasteur). |                          |              |                          |
| SÉZARY.                     |                          |              |                          |
|                             |                          |              |                          |
| MM.                         | } Clinique obstétricale. |              |                          |
| ÉCALLE.                     |                          |              |                          |
| GUÉNIOT.                    |                          |              |                          |
| LE LORIER                   |                          |              |                          |
| LÉVY-SOLAL.                 |                          |              |                          |
| METZGER.                    |                          |              |                          |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

| MM.                       |                      |
|---------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé ... | Éducation physique   |
| LEDoux-LEBARD .....       | Radiologie clinique. |
| WEIL-HALLÉ .....          | Puériculture.        |
| FREY.....                 | Stomatologie.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON COUSIN LARBI MAMI

*En faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.*

A MES CHERS PARENTS

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

A M. J. GIRAUD

Chevalier de la Légion d'honneur  
Agréé de l'Université de Paris  
Directeur de la Fondation Deutsch

*Avec l'expression de ma gratitude.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR L. TANON

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter  
la présidence de ma thèse.*

*Ma plus grande reconnaissance et mes  
meilleurs remerciements s'ajoutent à ceux  
que je lui dois pour ses enseignements à la  
Faculté.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ  
DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR BROU

Médecin des Hôpitaux de Tunis

*Qui m'a inspiré le sujet de la thèse et  
auquel j'adresse mes meilleurs remercie-  
ments.*

# ROLE DE LA QUINACRINE

## DANS LE TRAITEMENT DU PALUDISME

---

### Introduction.

---

La Tunisie, pays de deux millions d'habitants environ, compte parmi ses grands fléaux le paludisme. Les pays de l'Europe centrale, et l'Italie particulièrement, ont vu cette maladie presque disparaître par suite des grands moyens déployés pour la combattre. Les grands moyens ont consisté :

1° En des travaux d'assèchement des contrées marécageuses, véritables gîtes pour les anophèles ;

2° La quininisation intensive de tous les porteurs de germes.

Deux chaînons se trouvent ainsi rompus et le cycle évolutif ne peut se réaliser.

En Tunisie, l'action menée contre le paludisme est tout à fait insuffisante. L'Etat ne dispose pas des fonds nécessaires, vu que la Tunisie est par elle-même un pays pauvre et qu'actuellement elle traverse une période de crise des plus terribles. Celle-ci n'a fait que neutraliser les efforts menés jusqu'ici contre le paludisme, car les habitants actuellement sont dans un tel état de misère physiologique qu'ils offrent un terrain

de moindre résistance. Aussi peuvent-ils être inoculés par un plasmodium, même de faible virulence.

L'action menée jusqu'en 1931 en Tunisie contre le paludisme se bornait presque uniquement à faire un traitement d'attaque à ceux qui se présentaient à la phase aiguë de leur maladie.

Souvent ou presque souvent ce traitement, insuffisant déjà par lui-même, n'a été suivi qu'à moitié par les malades. Les quininisateurs n'ont toujours demandé qu'à prodiguer leurs soins, mais l'ignorance de ces malades leur fait croire que la chute de la température équivaut à une guérison définitive.

D'autres facteurs contribuent d'ailleurs à empêcher l'impaludé de continuer son traitement d'attaque. Ce sont les douleurs qu'engendrent quelquefois les piqûres de quinine, les abcès qu'elles réalisent, même quelquefois quand elles ont été faites avec la plus grande asepsie (abcès aseptiques).

D'autres accidents qu'ils ont vus chez d'anciens paludéens traités, telles que les monoplégies transitoires et quelquefois définitives les obligent à ne pas accepter le traitement en totalité. Ils commencent la cure avec l'espoir de n'avoir aucun accident et ils la cessent aussitôt la température revenue à la normale.

En définitive, le traitement par les injections de quinine ne jouit pas, parmi ces indigènes, d'une réputation aussi bonne qu'il le mérite, et elles sont acceptées de plus en plus difficilement, malgré la *spécificité* de la quinine dans le traitement de certaines formes du paludisme. Bon nombre d'auteurs ont cherché et

cherchent encore des produits d'origine synthétique capables d'être plus actifs et mieux supportés que la quinine. En particulier, on a cherché dans ces dernières années des médicaments actifs sur des formes parasitaires sur lesquelles la quinine se montrerait inactive. Ils ont cherché, en outre, des produits qui n'aient pas les inconvénients de la quinine. Les malades pourraient ainsi continuer leur traitement sans aucune crainte et se trouveraient alors à l'abri des complications tardives : complications hépatiques (ascite palustre), anémie, etc.

L'état d'esprit qui existe en Tunisie contre le traitement du paludisme par les injections de quinine m'a incité à étudier la valeur thérapeutique de certains produits synthétiques, notamment celle de la quina-crine, et c'est le rôle de celle-ci dans le traitement de ce grand fléau qui fait l'objet de la thèse que je vous présente.

Je remercie M. le Dr Broc, médecin des Hôpitaux de Tunis, dont je suis l'interne, de m'avoir suggéré cette idée et il m'a autorisé à faire une étude sur les malades de son service. C'est lui-même qui allait me procurer le produit en question du service anti-paludique de Tunisie.

---

## Généralités sur le paludisme.

---

Le paludisme est dû à un parasite endoglobulaire découvert par Laveran le 23 novembre 1880 et connu sous le nom de plasmodium. Ce plasmodium est constitué par une masse protoplasmique douée de mouvements amiboïdes. Les plasmodies comme les coccidies se reproduisent de deux façons, l'une asexuée qui se passe dans le sang de l'homme, l'autre sexuée qui a lieu au début dans le sang humain, puis dans l'organisme des anophèles.

Le premier mode de reproduction est appelé schizogonie, l'autre sporogonie. Le globule est infecté par un jeune plasmodium contenant un noyau pourvu d'un karyosome. Il grandit et accumule dans son protoplasme du pigment fabriqué aux dépens de l'hémoglobine du sang. A ce stade, il constitue ce qu'on appelle le schizonte. Le noyau de celui-ci se segmente en plusieurs noyaux secondaires s'entourant chacun de protoplasma et constituent les mérozoïtes. Le globule rouge bourré par ces mérozoïtes finit par éclater. Chacun de ces mérozoïtes envahit un autre globule rouge et le cycle recommence. A un moment donné de leur évolution, les plasmodiums se diffé-

rencient en éléments mâles et femelles ou éléments sexués ou gamètes, prêts à être fécondés dans l'estomac de l'anophèle. Leur évolution ultérieure ne peut se réaliser que dans l'estomac de l'anophèle, qui les a puisés dans le sang d'un paludéen au moment de sa piqure.

La fécondation donne lieu à un zygote. Celui-ci, mobile, traverse la paroi du tube digestif et arrive à l'endroit électif. Là, il s'arrondit et constitue l'oocyste. Celui-ci grandit et dans son intérieur se produisent de petits éléments mobiles appelés sporozoïtes. Quelque temps après, les sporozoïtes sont mis en liberté dans la cavité générale de l'anophèle par la rupture de l'oocyste. Alors ils se dirigent vers les glandes salivaires, s'y accumulent et sont ainsi prêts à être inoculés à l'homme par la piqure de l'insecte. Tous ces faits sont connus, et il n'y a pas lieu d'y insister.

### **Prophylaxie collective et prophylaxie individuelle.**

On ne peut pas aborder le sujet sans dire quelques mots sur la prophylaxie en général.

A. — La prophylaxie collective consiste dans :

1° La destruction des moustiques, en détruisant les larves par des agents larvicides comme le permanganate de K, le formol, etc., ou par des larvicides oléagineux qui tuent les larves en les asphyxiant. On a envi-

sagé aussi dans ce but l'élevage dans les marais de poissons larvivores tels que le *Cambusia*.

2° La prophylaxie défensive, en empêchant la réinfestation de l'homme en le séparant de l'anophèle par des moyens mécaniques : toile métallique, etc.

Mais la mesure prophylactique la mieux conçue est ce que les Italiens appellent la bonification des terres (travaux d'assèchement), et ce qu'en France on a depuis longtemps appelé : le défrichement.

De telles mesures doivent être prises dans toutes les régions impaludées et l'on verrait alors baisser dans des proportions sérieuses le taux de morbidité paludique. Malheureusement, la prophylaxie collective ne pourrait être appliquée d'une façon continue et absolue : résultat difficile à atteindre.

La prophylaxie collective par elle-même est insuffisante, car elle ne comporte que des procédés de lutte indirecte contre le parasite et ne peut ainsi donner lieu à un succès complet.

B. — La prophylaxie individuelle consiste dans :

1° La continuation du traitement d'attaque par un traitement de plus en plus décroissant, jusqu'à ce qu'on arrive aux doses d'entretien ;

2° La médication préventive par des doses d'entretien qui seront appliquées aux personnes non encore contaminées : par exemple l'administration de petites doses, telles que 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de quinine, a donné entre les mains de certains praticiens, notamment des médecins de la guerre de Sécession, puis de Sézary et

Corne Bois en Algérie, de Buchanan aux Indes, un succès énorme.

Des critiques ont été soulevées contre cette prophylaxie individuelle, notamment celle soulevée par certains médecins qui ont vu un organisme traité par la quinine préventive s'infester après et pour le traitement duquel les doses curatives n'étaient plus efficaces. Il aurait fallu les doubler, mais quelques observations d'accoutumance à la quinine ont fait douter de sa valeur ; à certains points de vue, les critiques qu'elles ont soulevées ne sont pas dénuées de fondement, quoi qu'il soit facile de leur répondre.

La prophylaxie individuelle se heurte à la difficulté de procurer la quinine à tous les indigènes continuellement et simultanément. Il est aussi difficile de faire suivre pendant longtemps le traitement préventif au malade, vu l'état d'ignorance dans lequel il se trouve.

Ainsi le problème de la prophylaxie du paludisme, les bienfaits des mesures collectives et l'utilité des moyens mécaniques étant reconnus, se borne à l'emploi de médicaments antimalariques. Pour que la lutte antimalarique puisse réussir, il faut que la médication préventive et curative soit suivie sans défaillance. Nous sommes ainsi amenés à étudier le problème thérapeutique du paludisme, en envisageant quelques-uns des médicaments employés pour le combattre et particulièrement la quinacrine.

### Quinine.

L'action de la quinine vis-à-vis des schizontes du vivax ou du malaria est certaine. Sur les schizontes du falciparum, son action est infiniment moins nette. Elle est indirectement antifièvre ; sous son influence la pression sanguine remonte, la force du cœur augmente, l'engorgement des glandes vasculaires disparaît et la rate hypertrophiée diminue de volume.

Mode d'emploi et posologie : on peut l'employer par la voie buccale, ou par la voie intra-musculaire et, dans les formes graves du paludisme, on peut avoir recours à la voie intra-veineuse.

Pour la question de la posologie, un fait ressort de « l'Enquête sur le paludisme » communiquée à la *Revue d'hygiène et de médecine coloniale* par notre maître M. L. Tanon et MM. Cambassédès et Decourt : c'est que les doses conseillées par les malariologues varient du simple au quadruple et tous sont contents des résultats obtenus. Il s'agit de rapporter ces variations dans la posologie à la variation de virulence.

On peut employer par la voie buccale 0 gr. 50 à 2 gr.

Son administration par la voie intra-musculaire peut engendrer des accidents : fréquence des abcès, propagation au sciatique, impotence fonctionnelle consécutive à l'injection, pouvant durer désespérément.

Si, comme nous venons de le voir, la quinine constitue le traitement de fond du paludisme, on doit faire appel à d'autres médications :

- soit pour agir sur les formes parasitaires non influencées par elles ;
- soit pour parer aux accidents qu'elle peut engendrer.

### **Plasmoquine, dérivé de la quinoléine.**

Rohle, Sioli, Mulhens ont les premiers étudié l'action plasmocide de ce dérivé de la quinoléine. D'après les observations de Sioli, il ressort que son action sur les schizontes est très inférieure à celle de la quinine, mais son action est beaucoup plus décisive sur les gamètes. Ceux qui ont fait des études sur ce produit ont été eux-mêmes conduits à écrire : « Si la plasmoquine agit sur les gamètes de la tierce maligne d'une façon spécifique, elle est impuissante à elle seule à faire disparaître définitivement les schizontes du sang. Malgré les doses les plus élevées, les schizontes réapparaissent dans le sang tôt ou tard. »

Posologie, mode d'emploi : on l'administre surtout par la voie buccale. Mulhens propose une cure de six semaines se répartissant ainsi :

- a) Un traitement primaire à trois comprimés de 0 gr. 02 par jour pendant 7 jours.
- b) Un traitement secondaire de 4 à 6 séries comprenant 4 jours de traitement à 0 gr. 06, suivis d'un intervalle de 3 jours de repos.

Smith et Pottinger sont satisfaits avec 0 gr. 04 par jour.

Pour avoir une action efficace contre le *falciparum*, il faut d'après ce qui précède associer plasmoquine et quinine, l'une agissant sur les gamètes, l'autre sur les schizontes.

La faiblesse de la marge de sécurité séparant les doses toxiques des doses thérapeutiques, les intolérances, les accidents, les résistances à la thérapeutique font de la plasmoquine un médicament de moins en moins employé.

### Dérivés de l'acridine.

#### ATÉBRINE.

Ce sel d'acridine a été étudié successivement par plusieurs auteurs comme Sioli, Peter Mulhens, Fischer. Elle a une action schizonticide certaine, surtout sur le *plasmodium malariae* ; une action gamétocide nulle.

Elle se prescrit aux doses de 0 gr. 30 par jour pendant 3 à 7 jours.

\* \* \*

Nous allons aborder maintenant l'étude de ce second sel d'acridine qui est la quinacrine, nous envisagerons dans ce qui suit sa composition chimique, son mode d'emploi, sa posologie et son action sur les différentes formes plasmodiales.

# **Quinacrine**

## **Composition chimique**

## **Posologie et Mode d'emploi.**

---

C'est le dernier venu dans la thérapeutique contre l'infection paludéenne.

Sel d'acridine, se présentant sous la forme d'une poudre jaune œuf, très soluble dans l'eau, de réaction neutre et de saveur amère. L'élimination de ce produit se fait par les urines et par la bile. C'est un colorant très puissant et son ingestion peut provoquer une teinte jaune de la peau absolument inoffensive, quoique je ne l'ai jamais observée dans les cas qui ont fait l'objet de mon travail.

Les doses employées par voie buccale ont été de trois comprimés de 0 gr. 10 par jour pendant six jours, soit 1 gr. 80 du médicament.

Les six jours de traitement sont suffisants pour un traitement d'attaque. Les résultats obtenus doivent être consolidés par des séries postérieures et espacées. Je n'ai pu les envisager que dans quelques cas de rechute. Donc pas d'accoutumance du parasite par la quinacrine.

La quinacrine injectable est utilisée dans les cas d'accès palustres comateux et algides chez les enfants trop jeunes et chez les malades présentant des vomissements, c'est-à-dire chez qui on pourrait observer des phénomènes d'intolérance. On peut utiliser la voie sous-cutanée, intra-musculaire et même intra-veineuse aux doses suivantes :

*Chez l'adulte :*

1° Voie sous-cutanée ou intra-musculaire : 0 gr. 20.

On peut sans inconvénient faire une deuxième injection semblable dans la journée, mais elle est généralement inutile ;

2° Voie intra-veineuse : 0 gr. 10 (dose maximum par injection). Elle peut être répétée 2-3 fois par jour.

*Chez l'enfant :* au-dessous de 6 ans, on utilisera des doses moitié moindre.

---

## **Action de la quinacrine sur les différentes formes plasmodiales**

---

J'ai eu personnellement l'occasion d'expérimenter la quinacrine sur des paludéens traités à l'hôpital E.C. Tous les paludéens avaient acquis le paludisme par la voie naturelle, c'est-à-dire par transmission anophélienne.

Il s'agissait avant tout de constater :

- 1° si la quinacrine agit réellement sur les schizontes ;
- 2° si elle possède des propriétés gamétocides ;
- 3° si elle possède d'autres propriétés thérapeutiques ;
- 4° si la coloration jaunâtre des téguments qui s'observe parfois est due ou non à une lésion hépatique.

Les médicaments que nous avons eu jusqu'à ces dernières années nous montrent qu'ils agissent différemment sur les diverses espèces plasmodiales et différemment aussi sur les formes évolutives du cycle sexué ou asexué d'une même espèce plasmodiale.

En ce qui concerne l'étude de la quinacrine, nous avons hospitalisé des malades dans ce but ; leur sang était examiné régulièrement par des prélèvements. On

faisait le diagnostic de l'espèce, les formes plasmodiales et le nombre de celles-ci au fur et à mesure du traitement.

**I. — Action de la quinacrine  
sur la fièvre tierce bénigne (Plasm. vivax).**

**OBSERVATION I**

K. T..., Enfidaville, 35 ans. Début de la maladie : automne 1934. Accès avec frissons tous les 2 jours. Durée de la maladie : 10 jours. N'a pas été traité. Rechute, malade depuis un mois, accès avec frissons tous les 2 jours, puis fièvre continue. N'a pas été traité. Etat général médiocre.

Hospitalisé en vue d'un traitement par la quinacrine.

Examen parasitologique avant : vivax (schizontes et gamètes).

Quinacrine (voie buccale).

Examen parasitologique quotidien :

|                 | <u>1<sup>er</sup> jour</u> | <u>2<sup>e</sup> jour</u> | <u>3<sup>e</sup> jour</u> | <u>4<sup>e</sup> jour</u> |   |   |
|-----------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---|---|
| Schizontes..... | ++                         | ++                        | 0                         | 0                         | 0 | 0 |
| Gamètes .....   | ++                         | ++                        | +                         | +                         | 0 | 0 |

Examens ultérieurs sont restés négatifs.

Fièvre : chute de la fièvre le 2<sup>e</sup> jour du traitement ; de 39°8, elle tombe à 36°8 et oscille entre 36°8 et 37°2.

Sort de l'hôpital avec bon état général.

OBSERVATION II

D. Ch..., Enfidaville, 22 ans. Début de la maladie : 5 décembre 1934.

Histoire clinique : Accès avec frissons tous les 2 jours. Durée de la maladie : depuis 20 jours. Troubles gastro-intestinaux ; n'a pas été traité. Assez bon état général.

Hospitalisé en vue d'un traitement par quinacrine.

Examen parasitologique à l'entrée : vivax (schizontes et gamètes).

Quinacrine (voie buccale).

Examen parasitologique quotidien :

|                     | 1 <sup>er</sup> jour | 2 <sup>e</sup> | 3 <sup>e</sup> |   |   |
|---------------------|----------------------|----------------|----------------|---|---|
| Schizontes.....     | ++                   | ++             | 0              | 0 | 0 |
| Gamètes .....,..... | ++                   | +              | +              | 0 | 0 |

Examens ultérieurs sont également négatifs.

Fièvre : chute de la fièvre le 2<sup>e</sup> jour de son entrée ; oscille depuis entre 37° et 37°4.

OBSERVATION III

B. A..., 22 ans. Début de la maladie : novembre 1934.

Histoire clinique :

1<sup>er</sup> accès : juillet 1933 ; n'a pas été traité.

2<sup>e</sup> accès : juin 1934 ; n'a pas été traité.

3<sup>e</sup> accès : octobre 1934 ; n'a pas été traité.

Dernier accès : 5 nov. 1934, pour lequel il entre à l'hôpital.

Etat général passable.

Hospitalisé en vue d'un traitement par la quinacrine.

Examen parasitologique : vivax (schizontes et gamètes)

Médicament : quinacrine injectable.

Examen parasitologique quotidien :

|                 | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Schizontes..... | ++       | +        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| Gamètes .....   | ++       | ++       | +        | 0        | 0        | 0        |

Examens ultérieurs négatifs.

Fièvre : chute de la fièvre le lendemain du traitement,  
et depuis le malade reste apyrétique.

Sort de l'hôpital complètement rétabli.

#### OBSERVATION IV

Ma. B. A..., 4 ans, de Kemla.

Début de la maladie : 1<sup>er</sup> accès : le 12 décembre 1934 ;  
n'a jamais été malade, n'a suivi aucun traitement.

Examen parasitologique : vivax (schizontes et gamètes)  
++++.

Quinacrine injectable (sous-cutanée, à raison de 0,10).

Examen parasitologique quotidien :

Schizontes :

| <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> | <u>7</u> |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| +++      | +++      | ++       | ++       | +        | 0        | 0        |

Gamètes :

|    |    |    |    |    |   |   |
|----|----|----|----|----|---|---|
| ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | + | 0 |
|----|----|----|----|----|---|---|

Examens ultérieurs négatifs.

Fièvre : 1<sup>er</sup> jour 37°8.

2<sup>e</sup> jour (matin) : 36°6 ; soir 38°8.

3<sup>e</sup> jour : 36°2, et depuis reste apyrétique.

OBSERVATION V

M. b. B..., 45 ans, de Dhaïbia.

Début maladie : octobre 1933 ; accès avec frissons tous les 2 jours, a été traité au Lazaret pendant 15 jours.

Dernière rechute en novembre 1934, accès tous les 2 jours, n'a pas suivi de traitement. Anémie marquée. Etat général passable.

Hospitalisé en vue d'un traitement à la quinacrine.

Examen parasitologique : schizontes et gamètes.

Médicaments : quinacrine injectable.

Examen parasitologique quotidien :

Schizontes :

| 1    | 2    | 3  | 4  | 5 | 6 | 7 | 8 |
|------|------|----|----|---|---|---|---|
| —    | —    | —  | —  | — | — | — | — |
| ++++ | ++++ | ++ | ++ | 0 | 0 | 0 | 0 |

Gamètes :

|     |     |     |    |   |   |   |   |
|-----|-----|-----|----|---|---|---|---|
| +++ | +++ | +++ | ++ | + | 0 | 0 | 0 |
|-----|-----|-----|----|---|---|---|---|

Examens ultérieurs négatifs.

Fièvre : chute de la fièvre le 2<sup>e</sup> jour de 39°6 à 36°4, reste apyrétique.

Numération globulaire au début du traitement : 3.200.000.

Numération globulaire après traitement : 3.700.000.

Quitte l'hôpital guéri, mais reste anémié.

OBSERVATION VI

R. b. K..., 15 ans, de Dhaïbia.

Début maladie : décembre 1934. Accès avec frissons tous

les 2 jours, puis fièvre continue, n'a pas été traité. Etat général : passable.

Examen parasitologique : association V. S.-G.-F. G.

Médicament : quinacrine voie buccale.

Examen parasitologique quotidien :

|           | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> | <u>7</u> | <u>8</u> |
|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| V. S....  | ++       | ++       | +        | +        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| G.....    | ++       | ++       | ++       | ++       | +        | 0        | 0        | 0        |
| F. G..... | ++       | ++       | +        | +        | +        | +        | +        | +        |

On institue dans ce cas un traitement par la rhodoquine qui est gamétocide dans les formes à falciparum.

Fièvre : chute le deuxième jour de 40°6 à 37°2. Reste depuis apyrétique.

#### OBSERVATION VII

K. b. M..., 45 ans, d'Enfidaville.

Début de la maladie : automne 1932. Accès quotidiens pendant 15 jours. N'a pas été traité. Rechute le 23 novembre 1933. Un premier accès avec frisson. A reçu une injection de quinine. Rechute décembre 1934, accès quotidiens avec frissons.

Examen parasitologique : vivax, schizontes, gamètes.

Traitement : quinacrine (voie buccale).

Examens quotidiens :

|                 |    |    |   |   |   |   |
|-----------------|----|----|---|---|---|---|
| Schizontes..... | ++ | ++ | + | 0 | 0 | 0 |
| Gamètes.....    | ++ | +  | 0 | 0 | 0 | 0 |

Examens ultérieurs négatifs.

Fièvre : chute de la fièvre le 2<sup>e</sup> jour. Reste apyrétique depuis.

Sort de l'hôpital en bonne santé.

OBSERVATION VIII

A. b. H..., 14 ans, Kelilia. Début de la maladie : septembre 1934. Accès avec frissons.

Examen de sang : Pl. malariae, schizontes.

Traitement par quinacrine (voie buccale).

Chute de la fièvre le 3<sup>e</sup> jour.

Examens de sang ultérieurs : disparition des schizontes.

OBSERVATION IX

H. b. M..., 11 ans, de Solunia.

Octobre 1934. — Accès avec frissons. A eu d'autres accès en automne 1932.

Examen de sang : malariae, gamètes.

Traitement par la quinacrine injectable.

Examen de sang ultérieurs : négatifs.

OBSERVATION X

M. b. A..., 25 ans, Kelilia. Accès de fièvre en automne 1931. A été traité par la quinine injectable. Nouveaux accès en automne 1932. Nouveau traitement par la quinacrine.

Examen de sang : malariae, schizontes, gamètes.

En automne 1934 : rechute. Traitement par quinacrine buccale. Examens.

De l'ensemble des observations ci-dessus, on déduit que la quinacrine fait disparaître complètement les accès fébriles suivants, donc influence nette de la quinacrine sur la température,

On conclut aussi de ce qui précède que la quinacrine a une action schizonticide et gamétocide certaine dans la fièvre tierce bénigne et la fièvre quarte. Les schizontes disparaissent environ entre le 2<sup>e</sup> et le 4<sup>e</sup> jour du traitement. Les gamètes résistent un peu plus longtemps.

Il en résulte que la quinacrine agit d'abord sur les schizontes, pour terminer son action sur les gamètes ensuite. Une cure de traitement d'attaque suffit pour juguler les signes cliniques et pour stériliser le sang parasité, tels que le prouvent les examens de sang qui restent négatifs.

## II. — Action de la quinacrine sur la fièvre tierce maligne.

### OBSERVATION I

Bel Aïd b. Hassen, 25 ans, Enfidaville.

Début : 27 novembre 1934. Accès quotidiens avec frissons.

Etat général bon.

Examen parasitologique : F. nombreux schizontes.

Traitement : quinacrine buccale.

Chute de la fièvre le 2<sup>e</sup> jour. Reste apyrétique.

Examens parasitologiques quotidiens :

|                | 1  | 2  | 3  | 4 | 5 | 6 |   |
|----------------|----|----|----|---|---|---|---|
|                | —  | —  | —  | — | — | — |   |
| Schizontes ... | ++ | ++ | ++ | + | — | — | — |

Examens ultérieurs restent négatifs.

## OBSERVATION II

Sa. b. Kalifa, 14 ans, Takrouna.

Début : automne 1932. Fièvre continue pendant 2 mois ; n'a pas été traité.

Rechute le 25 novembre 1933. Accès avec frissons tous les 2 jours. Aurait eu deux injections de quinine chez lui. Etat général assez bon.

Examen du sang : F. S. G.

Médicament : Quinacrine (voie buccale).

Chute de la fièvre de 38°2 à 36°4 ; reste apyrétique.

Examen parasitologique quotidien :

|               | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Schizontes... | ++       | ++       | +        | 0        | 0        | 0        |
| Gamètes....   | ++       | ++       | ++       | ++       | +        | +        |
|               |          |          |          |          |          | 0        |

Examens ultérieurs restent négatifs.

## OBSERVATION III

A. b. Bel, 10 ans, Kondan.

Début : automne 1932. Fièvre continue pendant 2 mois. A reçu une injection de formiate de quinine. Rechute, automne 1933 ; aurait reçu 8 injections de quinine.

Rechute novembre 1934. Accès quotidiens avec frissons. Etat général assez bon.

Examen parasitologique : F. schizonte.

Quinacrine injectable sous-cutanée.

Chute de la fièvre le 3<sup>e</sup> jour. Persistance de l'apyrexie.

Examen parasitologique quotidien :

|                 | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> |   |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---|
| Schizontes..... | ++       | ++       | ++       | +        | 0        | 0        | 0 |

Examens ultérieurs restent négatifs.

#### OBSERVATION IV

A. b. A..., 12 ans, Dhaïbia.

Début : automne 1933 ; n'a pas été traité.

Rechute novembre 1934. Accès quotidiens avec frissons.

Etat général passable.

Examen parasitologique, F. schizontes, gamètes.

Quinacriné injectable (sous-cutanée).

Examen parasitologique quotidien :

| <u>1</u>     | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> |     |
|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----|
| Schizontes : |          |          |          |          |          |     |
| +++          | ++       | ++       | +        | +        | 0        | 0 0 |

Gamètes :

|     |    |    |    |   |   |   |   |
|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| +++ | ++ | ++ | ++ | + | + | + | + |
|-----|----|----|----|---|---|---|---|

Examens parasitologiques ultérieurs : négatifs pour les schizontes ; positifs pour les gamètes.

Chute de la fièvre, puis reprise le 4<sup>e</sup> jour.

Chute le 5<sup>e</sup> jour, depuis reste apyrétique.

#### OBSERVATION V

Moh. b. Saïd b. Mabrouk, 3 ans, Dar Bel Ouar. Début : novembre 1934. Fièvre continue avec frissons. Etat général médiocre.

Examen parasitologique : F. schizontes et gamètes.

Traitement quinacrine. Voie sous-cutanée.

Examens quotidiens :

|                 | <u>1</u> | <u>2</u> | <u>3</u> | <u>4</u> | <u>5</u> | <u>6</u> |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Schizontes..... | ++       | ++       | ++       | +        | 0        | 0        |
| Gamètes.....    | ++       | ++       | ++       | ++       | +        | 0 0      |

Chute de la fièvre. Rate ayant diminué de volume.  
Quitte l'hôpital avec assez bon état général.

#### OBSERVATION VI

S. b. m. H..., 30 ans, Koudan.

Début : automne 1933, fièvre continue avec frissons.

Traité par quinine. Rechute automne 1934.

Examen de sang : F. S. G.

Traitement par la quinine (6 inject. de 1 gr.).

Examen de sang : schizontes disparus ; gamètes persistants.

Traitement par la quinacrine (voie buccale).

Examen du sang : disparition des gamètes le 3<sup>e</sup> jour.

Depuis, examens restent négatifs.

#### OBSERVATION VII

A. b. S..., 35 ans, Soliman.

Début maladie : septembre 1932. Fièvre continue avec frissons. Traitement par la quinine. Rechute automne 1934.

Examen de sang : F., schizontes et gamètes. Traitement par la quinine : disparition des schizontes le 3<sup>e</sup> jour, persistance des gamètes. Traitement par la quinacrine (voie buccale).

Disparition des gamètes le 4<sup>e</sup> jour du traitement. Depuis, examens du sang restent négatifs.

#### OBSERVATION VIII

M. b. S..., 24 ans, Takrouna.

Début maladie : août 1931. A été traité à plusieurs reprises par la quinine.

Amélioration momentanée.

Examen de sang : F., G., schizontes.

Traitement par quinacrine (voie buccale).

Disparition des schizontes le 3<sup>e</sup> jour du traitement. Persistance de quelques rares gamètes.

Chute de la fièvre. Diminution du volume de la rate.

#### OBSERVATION IX

H. b. T..., 18 ans, Soliman.

Début maladie : octobre 1934.

Fièvre continue avec frissons. Facies anémié.

Examen de sang : F., G., schizontes.

Traitement par la quinacrine buccale.

Disparition des schizontes le 5<sup>e</sup> jour du traitement. Les gamètes ne disparaissent qu'après une nouvelle cure séparée de la première de 3 jours de repos.

Chute de la température le 2<sup>e</sup> jour. Reste apyrétique. L'indice splénique est nettement influencé, il y a diminution du volume de la rate.

#### OBSERVATION X

K. b. A., 30 ans, Ksiba El Medourni.

Début maladie : septembre 1932 ; a été traité par la quinine. Rechute automne 1933, nouveau traitement par la

quinine. Rechute le 25 octobre 1934. Hospitalisé ; examen de sang montre F., schizontes et gamètes.

Traitement par la quinine (6 injections du 1 gr.).

Disparition des schizontes.

Persistance des gamètes.

Traitement par la quinacrine.

Disparition des gamètes le 4<sup>e</sup> jour du traitement.

Examens de sang ultérieurs restent négatifs. Rate diminuée de volume. Température revenue à la normale.

De tout ce qui précède, il faut conclure que la quinacrine a une action schizonticide certaine dans la fièvre tierce maligne ; quant à son action gamétocide, elle est inconstante, mais il y a une chose certaine ; c'est que si dans certains cas la quinacrine ne stérilise pas complètement le sang des gamètes, elle en diminue beaucoup le nombre.

Il me semble que, dans ces cas qui offrent une certaine résistance à l'action de la quinacrine, il faut une deuxième cure de traitement séparée de la première par 2 ou 3 jours de repos. On n'hésitera pas à agir encore par une troisième cure, le cas échéant.

La rate se trouve diminuée de volume sous l'influence du traitement de la quinacrine.

La quinacrine agit aussi sur la formule leucocytaire. Certains malades entrent à l'hôpital dans un état anémié. J'ai vu le nombre des globules rouges augmenter dans quelques-uns de ces cas.

Le taux de l'hémoglobine augmente aussi jusqu'à 10 et même 15 %.

Nous avons cherché l'albumine, l'urobilinogène, la

bilirubine, l'acide biliaire, le glucose et la quinacrine dans les urines des sujets au cours du traitement. Seuls l'urobilinogène et la quinacrine ont pu être constatés.

Pour doser la quinacrine, on l'extrait des urines, préalablement alcalinisées, à l'éther. En dissolvant dans de l'acide sulfurique concentré le résidu restant après évaporation de l'éther, il vire au jaune en présentant une forte fluorescence.

Par le traitement on voit que l'élimination d'urobilinogène revient à la normale vers le 7<sup>e</sup> ou 8<sup>e</sup> jour, car la décomposition globulaire s'est trouvée arrêtée sous l'influence heureuse de la quinacrine.

L'élimination du médicament correspond aux doses administrées et persiste 5 à 10 jours après la cure. Il en reste quand même une petite quantité qui, je pense, le mettrait à l'abri de nouvelles réinfections.

Les doses administrées ont été parfaitement tolérées, nous n'avons jamais constaté de troubles gastro-intestinaux ni d'anorexie.

Une teinte jaunâtre de la peau a été constatée chez un seul malade, ses sclérotiques et ses muqueuses étaient indemnes de toute coloration anormale. Les urines étaient exemptes de sels et de pigments biliaires, mais elles montraient une forte élimination du médicament.

Donc il s'agit d'un dépôt du colorant médicamenteux au niveau de la peau et non d'une coloration icterique faisant penser à une lésion hépatique.

Aucun de nos malades jusqu'à la date de ce jour n'a eu de rechutes. Nous reparlerons de cette question lorsque l'occasion nous sera présentée.

## Conclusions

---

1° Les doses de quinacrine que nous avons employées suffisent surtout pour un premier traitement d'attaque, à savoir trois comprimés de 0 gr. 10 par jour pendant six jours. Une 2<sup>e</sup> cure, rarement une 3<sup>e</sup>, seraient quelquefois nécessaires pour faire disparaître les gamètes du *falciparum* ;

2° Dans tous les cas de fièvre tierce bénigne (*vivax*) et de fièvre quarte (*malariae*), la quinacrine s'est montrée remarquable par son action schizonticide et gamétocide.

Seule la forme sexuée du *falciparum* offre quelquefois une certaine résistance qu'on combattrait par une 2<sup>e</sup> ou une 3<sup>e</sup> cure ;

3° D'après quelques-unes de nos observations, une cure de quinacrine précédée d'une cure de quinine fait disparaître à coup sûr le 4<sup>e</sup> jour les gamètes du *falciparum* ;

4° Dans aucun cas, la quinacrine ne s'est montrée inefficace pour guérir cliniquement les malades atteints par n'importe quelles formes plasmodiales. Tous ont

vu leur fièvre tomber le 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> jour du traitement et leur état général s'améliorer ;

5° La quinacrine n'a jamais déterminé de lésions au niveau du foie : aucune manifestation hépatique, ictérique ou autre n'a jamais été constatée. Un seul de nos malades a présenté une coloration jaune de la peau, due au dépôt du médicament à son niveau.

Aucune manifestation d'ordre rénal n'a été remarquée ; les examens répétés des urines n'ont jamais décelé de traces d'albumine au cours du traitement.

L'efficacité du produit, l'absence d'accidents, de quelque nature qu'il soit (anorexie, vomissements, diarrhée, bourdonnements d'oreilles, fièvre bilieuse hémoglobinurique), la grande marge entre sa dose toxique et sa dose thérapeutique font de la quinacrine un produit intéressant qu'on peut manier sans aucune crainte.

Vu : le Président de la thèse,  
L. TANON.

Vu : le Doyen,  
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :  
le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

(EXTRAIT).

---

*Alain.* — A propos de 2 cas de fièvre bilieuse hémoglobinu-  
rique et de leur traitement par la quinacrine (Bull. Soc.  
Path. Exotique, n° 1, 1934, p. 93 et suiv. de l'Ouest  
africain, 24 décembre 1933).

*André.* — Malariathérapie et notions nouvelles sur le paludisme  
(Gazette des Hôpitaux, n° 29, 11 avril 1934, p. 513).

*Blondin (P.) et Riou.* — Quinacrine et fièvre bilieuse hémoglo-  
binurique (Bull. Soc. Path. exotique, n° 1, 1934, p. 97  
et suiv. de l'Ouest africain. S. du 24 déc. 1934).

*Bovet (Benoît) et Altman.* — Action thérapeutique de quino-  
léine à poids moléculaire élevé, homologue de la  
plasmoquine, sur les hématozoaires des calfats et des  
semis (Bull. Soc. Path. exotique, n° 3, 1934, p. 236.  
S. du 14 mars 1934).

*Bruce (Phelps) et Jantzen.* — Clinical experiences with atebirin  
(U. F. C. Med. dep., 1931, sup. 69).

*Cornelson.* — Les médicaments synthétiques dans le traitement  
et la prophylaxie du paludisme (Revista Stinteler  
medical, rapport à la Société des médecins de Bucarest,  
23 nov. 1932).

*Chryssanthos.* — Le traitement du paludisme par de nouveaux  
médicaments (Elleniki Satrikis, 1933, n° 5).

*Decourt (Ph.).* — Première note sur l'action comparée de la  
quinine et de divers corps synthétiques sur les gamètes  
du plasmodium falciparum (Bull. Soc. Path. exotique,  
n° 3, 1934, p. 243. S. du 14 mars 1934).

- Green.* — A report on 50 cases of malaria treated with atebirin, a new synthetic drug. *Lancet*, 1932, n° 7888, p. 826.
- Hecht.* — Notions pharmacologiques concernant l'atébrine (*Arch. f. exp. Path.*, 4, *Pharmakologie*, 1933, t. XCV, n° 2-3).
- Léger.* — L'arsenal thérapeutique moderne contre le paludisme (*Rev. coloniale de Méd. et de Chirurgie*, 15 oct. 1933, p. 326).
- Marini.* — Traitement du paludisme en clientèle (*Vichy Médical*, juillet 1934, p. 371).
- Ragerot et Robin.* — Essais sur le traitement du paludisme (*Bull. Soc. Path. exotique*, n° 5, 1934, p. 426. S. du 9 avril 1934).
- Essais du traitement du paludisme par la quinacrine (*Bull. Soc. Méd. chir. de l'Indochine*, n° 3, mars 1934).
- Sergent (A.) et Vogt (P.)*. — De l'action de 2 produits synthétiques : la rhodoquine U et la quinacrine sur le précoce aux différents stades de son évolution (*C. R. Soc. de Biologie*, t. CXV, n° 10, 1934. p. 1101 et *Soc. de Biologie d'Alger*, 15 février 1934).
- Sicart.* — Contribution à l'étude de la quinacrine (*La Tunisie médicale*, 1934, n° 4, p. 121).
- Sicault* — Note sur le traitement de deux cas de paludisme par un sel d'acridine (*Bull. Soc. Path. exotique*, n° 5, 1934, p. 544, S. du 13 juin 1934).
- Trefouel.* — La chimiothérapie du paludisme (*Paris Méd.*, 1932, année 22, n° 29, p. 54).
- Villain (G.)*. — Coup d'œil sur quelques questions d'actualités concernant le paludisme et la lutte antipaludique (*La Tunisie médicale*, sept.-oct. 1933).



